



## 院長コラム ～ 利尿薬と高尿酸血症 ～



利尿薬はうっ血性心不全、腎疾患、肝疾患に伴う浮腫などに対して用いられますが、中でもサイアザイド系利尿薬は、そのNa<sup>+</sup>排泄作用と関連した血圧降下作用を持つため降圧剤として使用されます。また、最も強力な利尿薬であるループ利尿薬は、腎血流量や糸球体濾過値を減少させないため腎障害時にも適し、利尿薬の第一選択薬となっています。その副作用として、最も多い水、電解質異常に続き、

高尿酸血症を認めます。これらの利尿薬を使用すると、初期には尿量、尿中Na<sup>+</sup>排泄が増加し、尿酸の腎よりの排出は促進され、尿酸値は低下します。継続使用すると、細胞外流量、腎血流量、糸球体濾過量の減少により、尿酸の再吸収は亢進することに加え、近位尿細管において、利尿薬が競合的に排泄低下をおこし血清尿酸値を上昇させます。すなわち、近位尿細管管腔側膜のNa<sup>+</sup>依存性リン酸トランスポーター(NPT4)が尿酸を排泄する役割をはたしているのですが、利尿薬により競合的阻害をうけて尿酸排泄低下という結果になる訳です。

高尿酸血症は痛風、尿路結石の原因となります。腎障害も高尿酸血症との関係性が示唆されます。また、動脈硬化や心血管疾患につながる可能性も指摘されています。そのため、高尿酸血症に対してはプリン体をできるだけ摂取しないようにする食事療法に加えて薬物療法が推奨されています。利尿薬によってもたらされた高尿酸血症に対しても積極的に尿酸値を下げるべきとされています。

ちなみに、利尿薬の中でカリウム保持性利尿薬は尿酸代謝への影響が少ないとされています。β遮断薬、αβ遮断薬は血清尿酸値を上昇させます。α1遮断薬、ACE阻害薬、そしてCa拮抗薬は尿酸代謝に悪影響を及ぼしません。アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)は明らかな影響を及ぼしませんが、ARBの一つであるロサルタンカリウムは尿酸トランスポーター(URAT1)を阻害することによって血清尿酸値を平均0.7mg/dl程度低下させます。